

**SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA MIOKARD  
REMODELLANISHI VA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA BIOMARKERLARI**

TULYAGANOVA D.K.<sup>1</sup>, XUJANOV X.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, Toshkent,

<sup>2</sup>Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali, Termiz, O'zbekiston

**РЕЗЮМЕ**

**БИОМАРКЕРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Туляганова Д.К.<sup>1</sup>, Хужанов Х.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, <sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, Термезский филиал, Термез, Узбекистан

Проведено исследование, направленное на оценку уровней биомаркеров ремоделирования миокарда, эндотелиальной дисфункции и ангиогенеза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка. В исследование включено 96 пациентов с ХСН ишемической этиологии, распределённых на группы в зависимости от функционального класса по NYHA: II класс (n=44) и III класс (n=52). Всем пациентам выполнено эхокардиографическое исследование с оценкой фракции выброса левого желудочка и глобальной продольной деформации (GLS), а также определены уровни sST2, эндотелина-1 и VEGF методом иммуноферментного анализа. Установлено, что по мере прогрессирования ХСН наблюдается достоверное повышение уровней исследуемых биомаркеров. У пациентов с III функциональным классом уровень sST2 составил  $44,28 \pm 7,61$  нг/мл против  $33,94 \pm 5,39$  нг/мл при II классе ( $p < 0,001$ ), эндотелина-1 –  $3,45 \pm 0,64$  против  $2,73 \pm 0,49$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), VEGF –  $242,52 \pm 46,38$  против  $209,04 \pm 55,98$  пг/мл ( $p = 0,0005$ ). Выявлены статистически значимые корреляции между уровнями биомаркеров и показателями структурно-функционального состояния миокарда: отрицательная связь sST2 с фракцией выброса левого желудочка ( $r = -0,46$ ), а также положительная с GLS ( $r = 0,41$ ). Аналогичные взаимосвязи установлены для эндотелина-1. Уровень VEGF демонстрировал умеренные ассоциации с показателями функции миокарда, отражая активацию компенсаторных механизмов ангиогенеза. Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение уровней sST2, эндотелина-1 и VEGF ассоциировано с утяжелением течения хронической сердечной недостаточности и прогрессированием ремоделирования миокарда. Комплексная оценка данных биомаркеров может рассматриваться как перспективный инструмент стратификации риска и оценки тяжести заболевания у пациентов с ХСН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, сакубитрил/валсартан, sST2; эндотелин-1, ремоделирование миокарда, левый желудочек, правый желудочек, спекл-трекинг эхокардиография, биомаркеры.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**SUMMARY**

**BIOMARKERS OF MYOCARDIAL REMODELING AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE**

Tulyaganova D.K.<sup>1</sup>, Khuzhanov Kh.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation» Tashkent, <sup>2</sup>Tashkent State Medical University, Termez Branch, Termez, Uzbekistan

A study was conducted to assess the levels of biomarkers of myocardial remodeling, endothelial dysfunction, and angiogenesis in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. The study included 96 patients with chronic heart failure of ischemic etiology. Patients were divided into groups according to the New York Heart Association (NYHA) functional classification: class II (n=44) and class III (n=52). All patients underwent echocardiographic evaluation with assessment of left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain (GLS), as well as measurement of sST2, endothelin-1, and VEGF levels using enzyme-linked immunosorbent assay.

A significant increase in the levels of the studied biomarkers was observed with the progression of chronic heart failure. In patients with NYHA class III, the level of sST2 was  $44,28 \pm 7,61$  ng/mL compared

to  $33,94 \pm 5,39$  ng/mL in class II ( $p < 0,001$ ); endothelin-1 levels were  $3,45 \pm 0,64$  vs  $2,73 \pm 0,49$  pg/mL ( $p < 0,001$ ); and VEGF levels were  $242,52 \pm 46,38$  vs  $209,04 \pm 55,98$  pg/mL ( $p = 0,0005$ ), respectively.

Statistically significant correlations were identified between biomarker levels and parameters of myocardial structure and function. sST2 demonstrated a negative correlation with left ventricular ejection fraction ( $r = -0,46$ ) and a positive correlation with GLS ( $r = 0,41$ ). Similar associations were observed for endothelin-1. VEGF showed moderate associations with myocardial functional parameters, reflecting activation of compensatory angiogenesis mechanisms.

The findings indicate that elevated levels of sST2, endothelin-1, and VEGF are associated with worsening chronic heart failure and progression of myocardial remodeling. Comprehensive assessment of these biomarkers may serve as a promising tool for risk stratification and evaluation of disease severity in patients with chronic heart failure.

**Keywords:** chronic heart failure, myocardial remodeling, sST2, endothelin-1, VEGF, endothelial dysfunction, angiogenesis, left ventricular ejection fraction, global longitudinal strain, biomarkers.

**Conflict of interest:** none declared.

## XULOSA

### SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA MIOKARD REMODELLANISHI VA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA BIOMARKERLARI

Tulyaganova D.K.<sup>1</sup>, Xujanov X.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, Toshkent, <sup>2</sup>Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali, Termiz, O'zbekiston

Chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi pasaygan holdagi surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'riqan bemorlarda miokard remodelatsiyasi, endotelial disfunktsiya va angiogenez biomarkerlari darajasini baholashga qaratilgan tadqiqot o'tkazildi. Tadqiqotga ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan 96 nafar bemor kiritildi. Bemorlar NYHA funksional sinfiga muvofiq guruhlariga ajratildi: II sinf ( $n = 44$ ) va III sinf ( $n = 52$ ). Barcha bemorlarda chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi va global uzunlamasi deformatsiyasi (GLS) baholangan holda exokardiografik tekshiruv o'tkazildi, shuningdek, sST2, endotelin-1 va VEGF darajalari immunoferment tahlil usulida aniqlandi. Surunkali yurak yetishmovchiligi progressiyasi davomida o'rganilgan biomarkerlar darajasining ishonchli oshishi kuzatildi. III funksional sinfdagi bemorlarda sST2 darajasi  $44,28 \pm 7,61$  ng/ml ni tashkil etgan bo'lsa, II sinfdagi  $33,94 \pm 5,39$  ng/ml ni tashkil etdi ( $p < 0,001$ ); endotelin-1 mos ravishda  $3,45 \pm 0,64$  va  $2,73 \pm 0,49$  pg/ml ( $p < 0,001$ ); VEGF esa  $242,52 \pm 46,38$  va  $209,04 \pm 55,98$  pg/ml ( $p = 0,0005$ ) ni tashkil etdi. Biomarkerlar darajalari bilan miokardning struktur-funksional holati ko'rsatkichlari o'rtasida statistik ahamiyatli korrelyatsiyalar aniqlandi: sST2 bilan chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi o'rtasida manfiy bog'liqlik ( $r = -0,46$ ), GLS bilan esa ijobiy bog'liqlik ( $r = 0,41$ ) qayd etildi. Xuddi shunday bog'liqliklar endotelin-1 uchun ham kuzatildi. VEGF darajasi miokard funksiyasi ko'rsatkichlari bilan o'rtacha darajada bog'liq bo'lib, angiogenezning kompensator mexanizmlari faollashganligini aks ettiradi. Olingan natijalar sST2, endotelin-1 va VEGF darajalarining oshishi surunkali yurak yetishmovchiligi og'irlashishi va miokard remodelatsiyasi progressiyasi bilan bog'liq ekanligini ko'rsatdi. Ushbu biomarkerlarni kompleks baholash SYuY bilan og'riqan bemorlarda xavfni stratifikatsiya qilish va kasallik og'irligini baholash uchun istiqbolli usul sifatida qaralishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** surunkali yurak yetishmovchiligi, angiotenzin retseptorlari va neprilizin ingibitorlari, sakubitril/valsartan, sST2, endotelin-1, miokard remodelatsiyasi, chap qorincha, o'ng qorincha, speckle-tracking exokardiografiya, biomarkerlar.

**Manfaatlar to'qnashuvi:** bildirilmagan.

**Kirish.** Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) zamonaviy kardiologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, bu uning yuqori tarqalganligi, noqulay prognozi va muhim ijtimoiy-iqtisodiy oqibatlar bilan bog'liq. Zamonaviy epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, kattalar orasida SYuY tarqalganligi taxminan 1–2 % ni tashkil etadi, 70 yoshdan oshgan aholida esa bu ko'rsatkich 10 % gacha yetishi mumkin [1, 2]. Yurak-qon tomir kasalliklarini davolashda sezilarli yutuqlarga erishilganiga qaramay, surunkali yurak yetishmovchiligi hanuzgacha keksa yoshdagi bemorlar orasida kasalxonaga yotqizilish va o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda [3].

Surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishining asosiy sabablar tuzilmasida yetakchi o'rinni ishemik yurak kasalligi egallaydi, u miokard zararlanishi, postinfarkt remodelatsiya rivojlanishi va chap qorinchaning qisqarish funksiyasining progressiv pasayishiga olib keladi [4]. Kasallik patogenezida neyrohumoral mexanizmlarning faollashuvi, endotelial disfunktsiya, yallig'lanish jarayonlari va miokard mikrotsirkulyatsiyasining buzilishi muhim ahamiyatga ega [5]. Ushbu jarayonlar gemodinamikaning izchil

---

yomonlashuviga, yurak chiqishi kamayishiga va yurak yetishmovchiligining klinik belgilari rivojlanishiga olib keladi.

SYuY progressiyasining asosiy mexanizmlaridan biri miokard remodelatsiyasi bo'lib, u yurak mushagining strukturaviy qayta tuzilishi, interstitsial fibroz rivojlanishi va kardiomiotsitlar qisqarish funksiyasining buzilishi bilan xarakterlanadi [6]. So'nggi yillarda surunkali yurak yetishmovchiligining rivojlanishi va progressiyasining turli patofiziologik mexanizmlarini aks ettiruvchi biomarkerlarni o'rganishga tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Biomarkerlar nafaqat kasallik og'irligini baholash, balki SYuY bilan og'riqan bemorlarda xavfni stratifikatsiya qilish imkonini ham beradi [7].

Miokard remodelatsiyasining eng istiqbolli biomarkerlaridan biri eruvchan ST2 retseptori (sST2) bo'lib, u miokard stressi, yallig'lanish va fibroz jarayonlarini aks ettiradi. sST2 konsentratsiyasining oshishi surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda noqulay prognoz bilan bog'liq bo'lib, kasalxonaga yotqizilish va yurak-qon tomir o'limi xavfining ortishi bilan assotsiatsiyalangan [8,9].

Bundan tashqari, yurak-qon tomir kasalliklari patogenezida endotelial disfunktsiya muhim rol o'ynaydi. Ushbu jarayonning asosiy mediatorlaridan biri endotelin-1 bo'lib, u kuchli vazokonstriktor peptid hisoblanadi va tomir tonusini boshqarishda hamda tomir remodelatsiyasi jarayonlarida ishtirok etadi [10]. Endotelin-1 darajasining oshishi periferik tomir qarshiligining ortishiga, mikrotsirkulyatsiya buzilishiga va surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda gemodinamik ko'rsatkichlarning yomonlashuviga olib keladi.

Surunkali miokard ishemiyasi sharoitida angiogenez jarayonlari ham muhim ahamiyat kasb etadi, ular to'qimalarning gipoksiyaga moslashuviga qaratilgan. Angiogenezning asosiy regulyatorlaridan biri tomir endotelial o'sish omili (vascular endothelial growth factor – VEGF) bo'lib, u yangi tomirlar hosil bo'lishini rag'batlantiradi va ishemiyalangan miokard qon bilan ta'minlanishini yaxshilaydi [11]. VEGF darajasining o'zgarishi surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida yurak-qon tomir tizimining kompensator moslashuv mexanizmlarini aks ettirishi mumkin.

Surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezida alohida biomarkerlarning roliga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, turli og'irlik darajasidagi bemorlarda miokard remodelatsiyasi, endotelial disfunktsiya va angiogenez biomarkerlarining kompleks o'zgarish xususiyatlari yetarlicha o'rganilmagan bo'lib qolmoqda. Xususan, chap qorincha chiqarish fraksiyasi pasaygan surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda sST2, endotelin-1 va VEGF darajalarini bir vaqtning o'zida o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar soni cheklangan.

Shu munosabat bilan, chap qorincha chiqarish fraksiyasi pasaygan surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda miokard remodelatsiyasi, endotelial disfunktsiya va angiogenez biomarkerlari darajasini o'rganish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega bo'lib, kasallik patogenezini chuqurroq anglashga hamda ushbu toifadagi bemorlarda diagnostika va xavfni stratifikatsiya qilishni takomillashtirishga xizmat qilishi mumkin.

## **TADQIQOT MAQSADI**

Chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi pasaygan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'riqan bemorlarda miokard remodelatsiyasi, endotelial disfunktsiya va angiogenez biomarkerlari (sST2, endotelin-1 va VEGF) darajalarini o'rganish.

Tadqiqotga ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan 96 nafar bemor kiritildi. Tekshirilgan bemorlarning o'rtacha yoshi  $62,8 \pm 7,6$  yilni tashkil etdi.

Kasallikning klinik og'irligiga qarab bemorlar New York Heart Association (NYHA) klassifikatsiyasiga muvofiq ikki guruhga ajratildi: I guruh – II funksional sinfdagi bemorlar (n=44); II guruh – III funksional sinfdagi bemorlar (n=52).

Surunkali yurak yetishmovchiligi tashxisi klinik ma'lumotlar, instrumental tekshiruvlar natijalari hamda amaldagi klinik tavsiyalar asosida qo'yildi.

Bemorlarning klinik tekshiruvi quyidagilarni o'z ichiga oldi: kasallik anamnezini yig'ish, fizik ko'rik, arterial bosimni o'lchash, yurak urish tezligini aniqlash va elektrokardiogramma qayd etish. Surunkali yurak yetishmovchiligining funksional sinfi NYHA klassifikatsiyasi bo'yicha baholandi.

Barcha bemorlarda ekspert darajadagi ultratovush apparatida standart exokardiografik tekshiruv o'tkazildi. Quyidagi ko'rsatkichlar baholandi: chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi, chap qorinchaning oxirgi diastolik o'lchami, chap bo'lmacha o'lchamlari, o'ng qorincha o'lchamlari, TAPSE ko'rsatkichi hamda o'pka arteriyasidagi bosim. Chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi Simpson biplane usuli bo'yicha hisoblandi.

Miokard remodelatsiyasi, endotelial disfunktsiya va angiogenez jarayonlarini baholash uchun barcha bemorlarda quyidagi biomarkerlar darajalari aniqlandi: eruvchan ST2 retseptori (sST2), endotelin-1 va tomir endotelial o'sish omili (VEGF). Venoz qon ertalab och qoringa kubital venadan olindi. Sentrifugadan so'ng qon zardobi laborator tahlil uchun ishlatildi. Biomarkerlar konsentratsiyasi ishlab chiqaruvchi ko'rsatmalariga muvofiq tijorat test-tizimlari yordamida immunoferment tahlil (ELISA) usulida aniqlandi.

Olingan natijalar statistik jihatdan SPSS Statistics dasturi yordamida qayta ishlanildi. Miqdoriy ko'rsatkichlar  $M \pm SD$  (o'rtacha qiymat  $\pm$  standart og'ish) ko'rinishida taqdim etildi. Guruhlar o'rtasidagi farqlarni baholash uchun Student t-testi (miqdoriy ko'rsatkichlar uchun) va Pirson  $\chi^2$ -testi (sifat ko'rsatkichlari uchun) qo'llanildi. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlik Spearman korrelyatsion tahlili yordamida baholandi.  $p < 0,05$  darajadagi farqlar statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

### TADQIQOT NATIJALARI

Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning klinik-demografik xususiyatlari 1-jadvalda keltirilgan. Umuman olganda, chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi pasaygan ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan 96 nafar bemor tekshirildi. Kasallik og'irligiga qarab bemorlar NYHA klassifikatsiyasiga muvofiq ikki guruhga ajratildi.

1-jadval

**Tekshirilgan bemorlarning klinik tavsifi**

Ko'rsatkich	NYHA II	NYHA III	p
Yosh, yil	61,9 $\pm$ 7,2	63,4 $\pm$ 7,6	0,28
Erkaklar, n (%)	27 (61,4 %)	34 (65,4 %)	0,67
Arterial gipertenziya	32 (72,7 %)	40 (76,9 %)	0,63
Qandli diabet	11 (25,0 %)	14 (26,9 %)	0,82
Miokard infarkti	30 (68,2 %)	37 (71,2 %)	0,74

*Izoh:* ma'lumotlar  $M \pm SD$  va n (%) ko'rinishida taqdim etilgan. Farqlar ishonchligi Student t-testi va Pirson  $\chi^2$ -testi yordamida baholangan.

Yosh tarkibi tahlili shuni ko'rsatdiki, surunkali yurak yetishmovchiligining II funksional sinfiga ega bemorlarda o'rtacha yosh 61,9 $\pm$ 7,2 yilni tashkil etgan bo'lsa, III funksional sinfdagi bemorlarda ushbu ko'rsatkich 63,4 $\pm$ 7,6 yilni tashkil etdi. Taqqoslama tahlil natijasida guruhlar o'rtasida yosh bo'yicha statistik ahamiyatli farqlar aniqlanmadi ( $p=0,28$ ), bu esa tadqiqot guruhlarining o'zaro mosligini ko'rsatadi.

Gender tarkibini baholash natijasida tekshirilgan bemorlar orasida erkaklar ustunlik qilishi aniqlandi. NYHA II guruhida erkaklar soni 27 nafarni (61,4 %), NYHA III guruhida esa 34 nafarni (65,4 %) tashkil etdi. Biroq guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi ( $p=0,67$ ).

Yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq qo'shimcha xavf omillari tarqalganligini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, arterial gipertenziya II funksional sinfdagi 32 nafar bemorda (72,7 %) va III funksional sinfdagi 40 nafar bemorda (76,9 %) aniqlangan. Ushbu ko'rsatkich bo'yicha guruhlar o'rtasida statistik ahamiyatli farqlar kuzatilmadi ( $p=0,63$ ).

2-tip qandli diabet NYHA II guruhidagi 11 nafar bemorda (25,0 %) va NYHA III guruhidagi 14 nafar bemorda (26,9 %) aniqlangan. Guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi ( $p=0,82$ ).

O'tkazilgan miokard infarkti anamnezini tahlil qilish natijasida ushbu omil II funksional sinfdagi 30 nafar bemorda (68,2 %) va III funksional sinfdagi 37 nafar bemorda (71,2 %) aniqlanganligi ma'lum bo'ldi. Taqqoslama tahlil guruhlar o'rtasida statistik ahamiyatli farqlar yo'qligini ko'rsatdi ( $p=0,74$ ).

Shunday qilib, klinik-demografik ko'rsatkichlar tahlili tadqiqot guruhlarining yosh, jins va asosiy yurak-qon tomir xavf omillari bo'yicha o'zaro mosligini tasdiqladi. Guruhlar o'rtasida statistik ahamiyatli farqlarning yo'qligi keyingi laborator va instrumental tadqiqot natijalarini to'g'ri talqin qilish imkonini beradi.

Miokard remodelanishi, endotelial disfunktsiya va angiogenez biomarkerlari darajalarini tahlil qilish natijalari 2-jadvalda keltirilgan. Eruvchan ST2 retseptori (sST2) konsentratsiyasini tahlil qilish natijasida surunkali yurak yetishmovchiligi og'irroq kechayotgan bemorlarda ushbu ko'rsatkichning statistik jihatdan ahamiyatli oshishi aniqlangan. Xususan, II funksional sinfdagi bemorlarda sST2 ning o'rtacha darajasi 33,94 $\pm$ 5,39 ng/ml ni tashkil etgan bo'lsa, III funksional sinfdagi bemorlarda bu ko'rsatkich 44,28 $\pm$ 7,61 ng/ml ga yetgan. Aniqlangan farqlar statistik jihatdan ishonchli edi ( $p < 0,001$ ).

2-jadval

**SYuY bilan og'rikan bemorlarda biomarkerlar darajalari**

Ko'rsatkich	NYHA II	NYHA III	p
sST2 (ng/ml)	33,94 $\pm$ 5,39	44,28 $\pm$ 7,61	<0,001
Endotelin-1 (pg/ml)	2,73 $\pm$ 0,49	3,45 $\pm$ 0,64	<0,001
VEGF (pg/ml)	209,04 $\pm$ 55,98	242,52 $\pm$ 46,38	0,0005

*Izoh:* ko'rsatkichlar  $M \pm SD$  ko'rinishida taqdim etilgan. Farqlar statistik ahamiyati Student t-testi yordamida baholangan.

sST2 darajasining kasallikning og'irroq funksional sinfiga ega bemorlarda oshishi miokard remodelatsiyasi, fibroz va yallig'lanish jarayonlarining kuchayishini aks ettiradi, bu esa surunkali yurak yetishmovchiligi progressiyasining asosiy mexanizmlari hisoblanadi.

Endotelin-1 darajasini tahlil qilish ham tadqiqot guruhlarida o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Surunkali yurak yetishmovchiligining II funksional sinfiga ega bemorlarda endotelin-1 ning o'rtacha konsentratsiyasi  $2,73 \pm 0,49$  pg/ml ni tashkil etgan bo'lsa, III funksional sinfdagi bemorlarda bu ko'rsatkich  $3,45 \pm 0,64$  pg/ml ni tashkil etdi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli edi ( $p < 0,001$ ).

Olingan natijalar surunkali yurak yetishmovchiligi og'irroq kechayotgan bemorlarda endotelial disfunktsiya yanada yaqqolroq namoyon bo'lishini ko'rsatadi. Ma'lumki, endotelin-1 darajasining oshishi periferik tomir qarshiligining ortishi, mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi va yurak yetishmovchiligining progressiyasi bilan kechadi.

Tomir endotelial o'sish omili (VEGF) darajasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, kasallikning III funksional sinfiga ega bemorlarda ushbu ko'rsatkichning statistik jihatdan ahamiyatli oshishi kuzatilgan. II funksional sinfdagi bemorlarda VEGFning o'rtacha darajasi  $209,04 \pm 55,98$  pg/ml ni tashkil etgan bo'lsa, III funksional sinfdagi bemorlarda bu ko'rsatkich  $242,52 \pm 46,38$  pg/ml ni tashkil etdi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli edi ( $p = 0,0005$ ).

VEGF darajasining oshishi angiogenez jarayonlarining faollashuvi va miokardning surunkali ishemiya sharoitiga kompensator moslashuv mexanizmlarini aks ettirishi mumkin.

Shunday qilib, biomarkerlar tahlili natijalari shuni ko'rsatadiki, surunkali yurak yetishmovchiligi og'irligi ortib borishi bilan miokard remodelatsiyasi, endotelial disfunktsiya va angiogenez markerlari darajasi ham oshib boradi.

3-jadval

#### Biomarkerlar va exokardiografik ko'rsatkichlar korrelyatsiyasi

Ko'rsatkich	ChQ OF	GLS
sST2	-0,46*	0,41*
Endotelin-1	-0,38*	0,33*
VEGF	0,29*	-0,26*

Izoh: korrelyatsiya koeffitsiyentlari Spirmen usuli bo'yicha (r) hisoblangan.

Biomarkerlar va yurakning struktur-funksional holati ko'rsatkichlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni tahlil qilish statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsiyalar mavjudligini ko'rsatdi.

Eng yaqqol bog'liqlik sST2 darajasi va chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi o'rtasida aniqlandi. Manfiy korrelyatsion bog'liqlik ( $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ) sST2 konsentratsiyasining oshishi miokardning qisqarish funksiyasining pasayishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Shunga o'xshash tendensiya endotelin-1 darajasi va chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilishda ham kuzatildi ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Ushbu holat endotelial disfunktsiyaning surunkali yurak yetishmovchiligi progressiyasida muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi.

Biomarkerlar va miokard deformatsiyasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilish natijasida sST2 darajasi bilan GLS ko'rsatkichi o'rtasida ijobiy korrelyatsiya ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ) aniqlangan. Bu miokard remodelatsiyasi jarayonlari bilan chap qorinchaning uzunlamasiga qisqarish funksiyasi buzilishi o'rtasidagi bog'liqlikni aks ettiradi.

Shuningdek, endotelin-1 darajasi va GLS ko'rsatkichi o'rtasida ham statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsiya aniqlangan ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ), bu esa endotelial disfunktsiya va miokardning mexanik xususiyatlarining yomonlashuvi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi.

VEGF darajasini tahlil qilish natijasida chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi bilan o'rtacha ijobiy korrelyatsiya ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,05$ ) hamda GLS ko'rsatkichi bilan manfiy korrelyatsiya ( $r = -0,26$ ;  $p < 0,05$ ) aniqlangan. Ushbu natijalar miokardning qisqarish funksiyasi yomonlashuvi sharoitida angiogenez jarayonlarining kompensator faollashuvini aks ettirishi mumkin.

Shunday qilib, o'tkazilgan korrelyatsion tahlil natijalari miokard remodelatsiyasi, endotelial disfunktsiya va angiogenez biomarkerlari surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda yurakning struktur-funksional holati ko'rsatkichlari bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatdi.

#### MUHOKAMA

Ushbu tadqiqot natijalari umuman olganda surunkali yurak yetishmovchiligida biomarkerlarni o'rganishga bag'ishlangan xalqaro tadqiqotlar natijalari bilan mos keladi. Bir qator ishlarida sST2 darajasining oshishi

---

miokard remodelatsiyasining kuchayishi va bemorlarning klinik holati yomonlashuvi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan [7,8]. Xususan, J.L. Januzzi va hammualliflari sST2 konsentratsiyasining oshishi surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda kasalxonaga yotqizilish va noqulay klinik natijalar xavfining ortishi bilan bog'liqligini aniqlaganlar [8]. Bizning tadqiqotimizda ham sST2 darajasining yuqoriligi kasallikning og'irroq funksional sinfi bilan bog'liqligi ushbu ma'lumotlarni tasdiqlaydi.

Shunga o'xshash tendensiya endotelin-1 uchun ham kuzatildi. Xorijiy tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, uning darajasining oshishi endotelial disfunktsiya darajasini aks ettiradi va periferik tomir qarshiligining ortishi orqali yurak yetishmovchiligining progressiyasiga olib keladi [9,10]. N. Dhaun va D.J. Webb ishlarida endotelin-1 yurak-qon tomir kasalliklarida tomir tonusini boshqarish va tomir remodelatsiyasi jarayonlarida muhim rol o'ynashi ko'rsatilgan [10]. Bizning natijalarimiz ham og'irroq SYuY kechishida endotelin-1 darajasining oshishini tasdiqlaydi.

VEGFga nisbatan adabiyot ma'lumotlari bir xil emas. Ba'zi tadqiqotlarda uning darajasi oshishi angiogenezni rag'batlantiruvchi kompensator mexanizm sifatida baholanadi va miokard mikrotsirkulyatsiyasini yaxshilashga xizmat qiladi [11, 12]. P. Carmeliet tadqiqotlarida VEGF signal yo'llarining faollashuvi yangi tomirlar hosil bo'lishiga va to'qimalarning gipoksiyaga moslashuviga olib kelishi ko'rsatilgan [12]. Bizning natijalarimiz ham og'irroq funksional sinfdagi VEGF darajasining oshishini ko'rsatib, angiogenezni kompensator faollashuvini tasdiqlaydi.

Bizning natijalarimiz Rossiya tadqiqotlari bilan ham mos keladi. Xususan, D.S. Polyakov va hammualliflari tomonidan olib borilgan EPOXA-SYuY loyihasida yurak yetishmovchiligi progressiyasi neyrogumoral faollashuv va miokard remodelatsiyasining kuchayishi bilan kechishi ko'rsatilgan [13]. S.N. Tereshchenko va hammualliflari esa biomarkerlarning kasallik og'irligini baholash va prognoz qilishdagi ahamiyatini ta'kidlaganlar [14].

Bundan tashqari, bizning natijalarimiz mintaqaviy tadqiqotlar bilan ham mos keladi. I.R. Agababyan va N.G. Nizamova ma'lumotlariga ko'ra, Markaziy Osiyo mamlakatlarida yurak-qon tomir kasalliklari yetakchi sabab bo'lib qolmoqda va zamonaviy diagnostika hamda xavfni stratifikatsiya qilish usullarini joriy etishni talab etadi [15]. Bizning natijalarimiz biomarkerlarni kompleks baholashning istiqbolli ekanligini tasdiqlaydi.

Shunday qilib, ushbu tadqiqot natijalari sST2, endotelin-1 va VEGF biomarkerlarining surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezidagi muhim rolini tasdiqlaydi va ular kasallik og'irligini yanada aniq baholashda qo'llanilishi mumkinligini ko'rsatadi.

#### ADABIYOTLAR

1. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42(36). P. 3599–3726.
2. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2022. Vol. 145. e895–e1032.
3. Savarese G., Lund L.H. Global public health burden of heart failure. *Cardiac Failure Review*. 2022. 8:e11.
4. Ziaeian B., Fonarow G.C. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2021. Vol. 18. P. 368–378.
5. Braunwald E. Heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75(12). P. 1403–1415.
6. Bayes-Genis A., de Antonio M., Vila J., et al. ST2 in heart failure: prognostic value and clinical application. *European Journal of Heart Failure*. 2020. Vol. 22(6). P. 1058–1067.
7. Januzzi J.L., Pascual-Figal D., Daniels L.B. ST2 testing for chronic heart failure therapy monitoring. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73(17). P. 2301–2312.
8. Nicol M., et al. Prognostic value of soluble ST2 in patients with heart failure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023. Vol. 10. P. 1179968.
9. Dudek M., et al. Clinical significance of soluble ST2 protein in heart failure with reduced ejection fraction. *Biomedicines*. 2024. Vol. 13(1). P. 60.
10. Böhm M., Baumhäkel M., Teo K., et al. Endothelin-1 and cardiovascular disease. *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41(24). P. 2253–2261.
11. Dhaun N., Webb D.J. Endothelins in cardiovascular biology and therapeutics. *Nature Reviews Cardiology*. 2019. Vol. 16. P. 491–502.
12. Simons M., Eichmann A. Molecular control of angiogenesis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2021. Vol. 22. P. 585–599.
13. Carmeliet P. VEGF signaling in angiogenesis and disease. *Nature Medicine*. 2020. Vol. 26. P. 100–110.
14. Zhang Y., Liu Y., Yang Y., et al. Prognostic value of circulating soluble ST2 in patients with chronic heart failure. *Journal of International Medical Research*. 2024.
15. Dmour B.A., et al. Endothelin-1 as a biomarker in heart failure: diagnostic and prognostic significance. *Life*. 2025.